Artigo recebido em 30 de setembro de 2025.
Aceito para publicação em 21 de outubro de 2025.

https://doi.org/10.54397/rcfaminas.v21i2.1072

Qualificação do sistema de transporte aéreo do Hemo-8R: Operação verão.

Hemo-8R air Transportation system qualification: Summer operation.

Euda Maria Gomes dos Santos[1], Laís Felix de Queiroz Ferreira[1], Débora Vitória Firmino de Lima[1], Maria José Cristiane da Silva[1], Marina de Souza Farias Santos[2], Antônio Diógenes Pereira de Oliveira [1] e Rosali Maria Ferreira da Silva[1]

[1] Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

[2] Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil.

Resumo:

O transporte de medicamentos consiste em uma atividade complexa e suscetível a diversas variáveis, tais como temperatura, umidade, movimentação da carga, neste sentido, a etapa de qualificação dos transportes adotados na indústria farmacêutica é crucial na garantia da qualidade destes produtos. O presente trabalho objetivou realizar a qualificação de embalagens isotérmicas utilizadas para o transporte aéreo do Hemo-8r, biotecnológico produzido pela Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás), na faixa de temperatura de 2°C a 8°C, no que se refere ao cenário de verão. O trabalho foi desenvolvido a partir de um estudo observacional descritivo de documentações da qualificação de transporte oriundas do setor de garantia da qualidade da Hemobrás. Através do trabalho foi possível identificar a rota de pior caso, ou seja, com condições mais drásticas no cenário de verão, a ser adotada para a qualificação. Os resultados indicaram uma boa autonomia das caixas para conservação da temperatura, mantendo a temperatura interna na faixa de 2 a 8ºC por um tempo total de 72 horas e 30 minutos. Este resultado também indica uma superioridade da configuração testada quando comparada à utilizada atualmente pela empresa, a qual obteve uma performance de 67 horas, servindo como um bom indicativo sobre o sistema, alicerçando o seguimento dos testes de qualificação.

Palavras-chave: Garantia da Qualidade; Rede de Frio; Transporte de Produtos.

Abstract:

The transportation of medicines involves a complex process and is susceptible to several variables; in this sense, the stage of qualification of transport adopted in the pharmaceutical industry is crucial in ensuring the quality of these products. The present work aimed to qualify isothermal packaging used for the air transport of Hemo-8r, a biotechnology product produced by the Brazilian biotechnology and blood products company (Hemobrás), in the temperature range of 2°C to 8°C, considering the summer scenario. The work was developed based on a descriptive observational study of transport qualification documentation from Hemobrás' quality assurance sector. Through the work, it was possible to identify the worst-case route, that is, with more drastic conditions in the summer scenario, to be adopted for qualification. The results indicated good autonomy of the boxes for temperature conservation, maintaining the internal temperature within the range of 2 to 8 °C for a total time of 72 hours and 30 minutes. This result also indicates the superiority of the tested configuration compared to the one currently used by the company, which achieved a performance of 67 hours, serving as a good indication of the system's capabilities and supporting the follow-up of qualification tests.

Keywords: *Quality Assurance; Cold Chain, Products Transport.*

1. **Introdução**

A Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás) atua na fabricação de medicamentos hemoderivados e biotecnológicos, garantindo seu acesso gratuitamente aos pacientes do SUS. Visto que uma indústria possui inúmeros riscos dentro de seus processos, que podem interferir negativamente no produto, a empresa conta com um sistema de qualidade farmacêutica bem implementado visando à preservação de seus produtos, desde a fabricação até a chegada ao paciente (Sindicato Da Indústria De Produtos Farmacêuticos, 2013).

No ramo dos biotecnológicos, a Hemobrás trabalha atualmente com o Hemo-8r, produzido a partir da tecnologia do DNA recombinante, fornecendo a opção de obtenção de grandes quantidades do fator VIII da coagulação a partir de culturas de células, propiciando uma ótima alternativa para o tratamento de pacientes com Hemofilia A (Hemo-8r, 2013). Por se tratar de um medicamento termossensível, suas condições de transporte e armazenamento são cuidadosamente consideradas pela empresa, que realiza envios de medicamentos para serviços de saúde em todo o país. Para tal, as atividades relacionadas à preparação, expedição e transporte de medicamentos são realizadas a partir das instalações da fábrica em Goiana, em conformidade com a modalidade de transporte (aéreo ou rodoviário) a depender do roteiro planejado (Hemobrás, 2022).

Considerando as dimensões geográficas do Brasil, dentro de um mesmo trajeto podem ocorrer variações climáticas muito bruscas, de modo que o planejamento da rota, seus nós logísticos, bem como a qualificação dos sistemas de transporte utilizados são extremamente importantes na garantia da qualidade do produto (PIC/S, 2023). Esta questão torna-se ainda mais relevante diante de um cenário de mudanças climáticas observadas globalmente; recordes de altas temperaturas desafiam ainda mais a questão do transporte de medicamentos termossensíveis. Nesse sentido, há um interesse crescente sobre as questões que abrangem a logística farmacêutica e alternativas para o transporte e a preservação de medicamentos (Cardoso; Milão, 2016).

As soluções de transporte podem ser classificadas como ativas, quando fornecem sistemas de refrigeração dependendo de alguma fonte de energia para o controle da temperatura (como por exemplo caminhões e contêineres refrigerados), ou passivos, quando promovem a manutenção da temperatura evitando a transferência de calor, como caixas de poliestireno ou poliuretano, com material refrigerante. Considerando a malha de transporte do país e a lógica

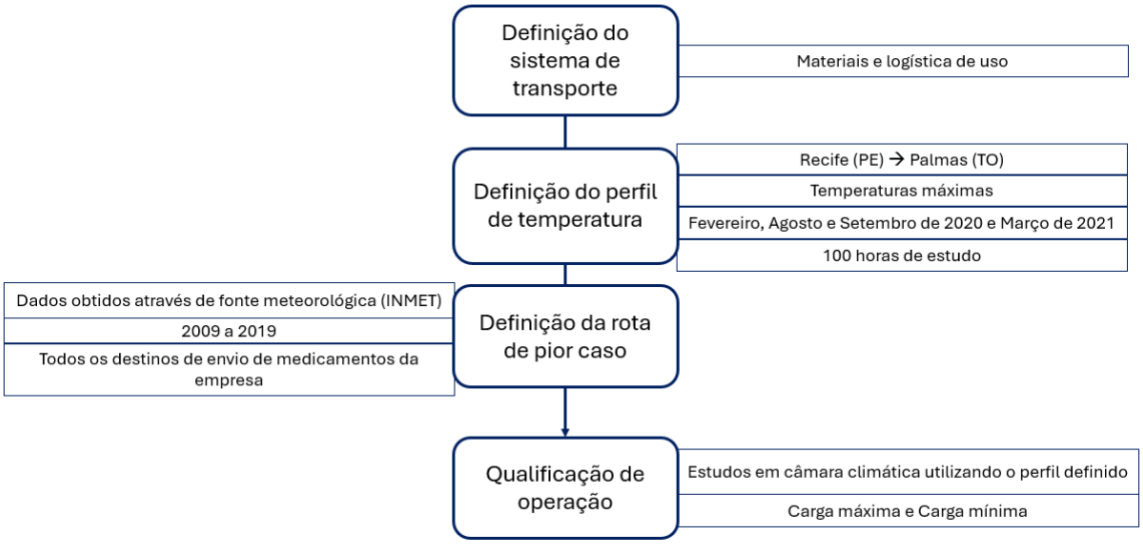
de custos, geralmente é adotado o modal aéreo para destinos mais longos, utilizando sistemas de transporte passivos para conservação de temperatura durante o trajeto (Silva; Flauzino, 2017).

Visando à conservação do medicamento fornecido pela Hemobrás, em prol de sua segurança e efetividade, e em observância com as boas práticas de transporte e armazenamento de medicamentos, o presente trabalho visa realizar a qualificação do sistema adotado pela Hemobrás para o transporte do Hemo-8r. Espera-se, portanto, considerando todas as variáveis envolvidas no processo, estabelecer que o sistema opera conforme previsto em todas as faixas operacionais consideradas.

2. **Materiais e Métodos**

Foi realizado um estudo observacional descritivo com os resultados obtidos a partir de documentações internas da Hemobrás (Figura 1).

Figura 1: Metodologia do trabalho.



Fonte: Autora (2024).

2.1 Definição do Sistema de Transporte

O sistema de transporte adotado pela Hemobrás para o transporte aéreo de medicamentos é o passivo, ou seja, aquele sem controle ativo de temperatura, para tanto, a carga é transportada em caixas térmicas de transporte utilizadas no processo de qualificação do sistema de transporte, segundo o Guia da ANVISA n° 02/2017, versão 02, com Relatórios de

Qualificação aprovados pelo SVC (Serviço de Validação e Certificação) ou em fase de execução de testes.

O período de transporte engloba desde o término da montagem das caixas térmicas no Bloco B05 da Unidade Fabril da Hemobrás, armazém de medicamentos localizado na cidade de Goiana-PE, até a conclusão do descarregamento, com a abertura das caixas térmicas no Serviço de Saúde, definido de acordo com a Pauta do Ministério da Saúde. O modal utilizado é o aéreo em território nacional, utilizando o compartimento para bagagens de aeronaves habilitadas para voos domésticos ou voos cargueiros. Todavia, a carga passa por dois pequenos trechos rodoviários, a saber:

a) do armazém da Hemobrás em Goiana-PE até o Aeroporto Internacional do Recife/Guararapes;
b) do Aeroporto de desembarque até o Serviço de Saúde (destinatário)

2.2 Caracterização das condições ambientais

2.2.1 Definição do perfil de temperatura

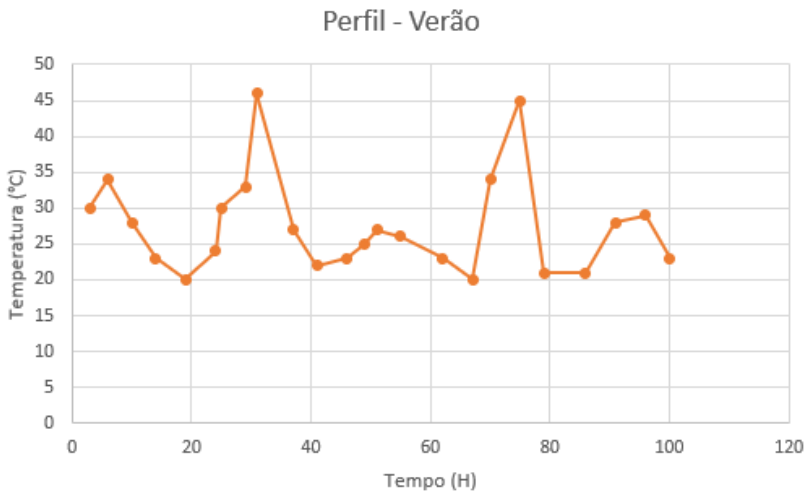
Para este estudo, foi considerado o Perfil Verão, referente aos meses de dezembro a fevereiro. O ciclo de temperatura definido pela Hemobrás como perfil de verão com base no levantamento de dados reais de temperatura externa monitorados nos envios realizados nos meses de fevereiro, agosto e setembro de 2020 e março de 2021 na rota de Recife – PE para Palmas – TO. Para a montagem do perfil foram consideradas as maiores temperaturas para o perfil de verão, culminando na figura 2, com tempo total de estudo de 100 horas para os testes a serem realizados.

2.2.2 Definição da rota de pior caso

Para a definição do pior caso do RU de transporte aéreo, foram considerados como fatores críticos para o transporte do produto, o perfil de temperatura e o tempo de transporte, na respectiva ordem de importância, não sendo aplicável o fator de aberturas de portas a esse transporte, isto foi baseado no Guia para a Qualificação de Transporte dos Produtos Biológicos da ANVISA. Para tal, foram utilizados dados obtidos através de fonte meteorológica oficial, Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa (BDMEP) do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), uma vez que a Hemobrás ainda não possui dados amostrais suficientes de mapeamento térmico das rotas de distribuição dos medicamentos do modal aéreo. Foram

extraídos os registros mensais relativos à temperatura média máxima e mínima de uma série de 10 anos (2009 a 2019), para cada um dos destinos do envio de medicamentos.

Figura 2: Perfil de Temperatura de Verão.



Fonte: Hemobrás (2022).

2.3 Qualificação de Operação

O estudo de Qualificação foi realizado em parceria com a *Full Time* logística, responsável pelo fornecimento dos insumos (caixas, placebos) para o desenvolvimento do estudo. A Hemobrás também contou com a parceria do Grupo Emba, que forneceu a câmara climática para realização dos estudos, bem como elementos refrigerantes, material isolante e monitores de temperatura (*dataloggers*) de acordo com o definido pela Hemobrás.

Os resultados obtidos a partir desta qualificação de operação servem de indício para avaliação da performance das caixas visando à futura execução dos testes de qualificação de desempenho do sistema. Além disto, estes resultados foram comparados com os da qualificação de operação realizada em 2019 pela empresa, a partir da qual foi definido o sistema de transporte utilizado atualmente.

3. Resultados e Discussão

3.1 Rota de pior caso

Foi constatado que as rotas HEMOPI (38,6°C), HEMORIO (36,6°C) e HEMORAIMA (36,4°C) apresentaram as maiores temperaturas máximas durante o verão (Tabela 1). Ao considerar o tempo do transporte, dentre as três rotas supracitadas, observou-se que a Rota para

o HEMORAIMA proporcionava a maior duração em trânsito (54,5 horas). Desta forma, ao considerar a duração do transporte juntamente à temperatura máxima elevada da rota HEMORAIMA, concluiu-se que esta rota representava o pior caso para o perfil de verão, devendo ser utilizada em futuros testes de qualificação de desempenho do sistema.

Tabela 1: Caracterização das rotas e condições ambientais de 2016 a 2020 durante o verão.

Rota	Temperatura Máxima (°C)	Duração dos trajetos (Horas)
HEMOCE	32,6°C	20,2
HEMOMAR	33,9°C	53,4
HEMOAL	32,6°C	20,5
HEMOSE	32,6°C	26,2
HEMOPI	38,6°C	32,2
HEMOBA	32,9°C	43,2
HEMONORTE	32,9°C	26,0
HEMOTO	35,5°C	48,3
HEMOAM	33,9°C	54,0
HEMOACRE	32,6°C	50,0
HEMOAP	34,2°C	31,3
HEMOPA	34,1°C	45,0
HEMORAIMA	36,4°C	54,5
HEMERON	32,6°C	28,3
HEMORGS	33,6°C	36,7
HEMOSC	32,6°C	40,1
HEMEPAR	32,9°C	41,4
HEMOMINAS	32,6°C	25,1
HEMORIO	36,6°C	24,8
COADI/SP	32,9°C	22,2
HEMOES	34,3°C	43,3
FHB	32,6°C	25,0
HEMOMAT	34,1°C	32,2
HEMOSUL	34,1°C	48,6

HEMOGO	34,0°C	47,0

Fonte: Autora (2024).

3.2 Qualificação de Operação

3.2.1 Escolha dos materiais

Caixas em Poliestireno Expandido (EPS) de 170 L já adotadas na rotina de transporte de medicamentos da empresa foram mantidas nesta qualificação, pois estas possuem boa capacidade de isolamento, bom custo-benefício e capacidade de transporte de um grande volume das cargas. Para a Hemobrás, este volume é interessante, pois além de ser uma boa alternativa para o transporte de cargas pequenas, possibilita uma capacidade máxima de transporte de até 6 embalagens terciárias do medicamento, totalizando até 60 unidades de Hemo-8r. As especificações do material podem ser visualizadas no Quadro 1.

Quadro 1: Especificações e características da caixa térmica de Poliestireno Expandido (EPS).

Cubagem	**Espessura**	**Dimensões Externas Altura x Largura x Profundidade (cm)**	**Dimensões Internas Altura x Largura x Profundidade (cm)**	**Densidade (Kg/m3)**
170 L	49	80,8 x 63,4 x 55,9	71,0 x 53,5 x 45,3	19-21

Fonte: Hemobrás (2021)

Quanto ao elemento refrigerante, a Hemobrás utilizou o gelo em espuma produzido pelo Grupo Emba, considerando sua eficiência e duração do transporte nas rotas dos medicamentos da Hemobrás, além de seu custo-benefício e facilidade de aquisição. Sua composição consiste em uma espuma fenólica saturada com água e conservante. A Emba dispõe de diferentes modelos do material, com variadas dimensões e pesos; o modelo aqui adotado foi o EF-2500, cujas especificações podem ser visualizadas no Quadro 2. Vale ressaltar que esta alteração no tamanho impacta diretamente na performance do produto.

Quadro 2**:** Especificações e características do Elemento Frio.

Quantidade de	**Peso do elemento Frio (g)**	**Temperatura do**	**Medidas**

Elemento Frio		Freezer (°C) para maturação	Comprimento x Largura x Espessura (cm)
09	EF-2500	-20°C ± 2°C	32,0 X 17,5 X 4,5

Fonte: Hemobrás (2021)

Como material isolante (quadro 3), foi padronizado o uso de mantas de 4 abas, de espuma fenólica. As mantas visam evitar o contato direto entre o gelo e o produto, evitando seu congelamento. Esse material não precisa ser congelado, e por ser um material dividido em abas, apresenta uma boa flexibilidade, permitindo também um bom aproveitamento do espaço disponível na carga.

Quadro 3: Especificações e características do Material Isolante.

Descrição	Composição	Dimensões Comprimento x Largura x Espessura (cm)	Fabricante
Manta 4 abas	Espuma Floral, saturada com água e conservante	32,0 X 17,5 X 4,5	Pharmatherm (Grupo Emba EPS)

Fonte: Hemobrás (2021)

Foi utilizada uma carga simulada, composta por ampolas de vidro, contendo 10 mL de soro, reproduzindo as condições da carga do Hemo-8r. Para monitoramento contínuo da temperatura interna e externa durante os estudos, foram utilizados *dataloggers* da fabricante TESTO modelo 174T com um range de operação de -30°C a +70°C, calibrados com erro máximo de 0,5°C, conforme preconizado pelo Guia da ANVISA nº 02/2017, versão 02. Os equipamentos foram programados para manter um registro da temperatura a cada 5 minutos.

Os testes de qualificação de operação foram realizados em câmara climática qualificada, monitorada através de sensores controladores calibrados do próprio equipamento, bem como por um registrador fixado na parede externa da embalagem isotérmica.

3.2 Disposição dos materiais na caixa de transporte

A carga simulada foi mantida por no mínimo 24 horas entre 2 °C e 8 °C, visando sua ambientação para estas temperaturas. Visando garantir seu máximo desempenho para conservação da temperatura nas caixas, os elementos refrigerantes passam por um processo de maturação, dispostos em freezer, formando o sinal de "+" (cruz), uma sobre a outra à temperatura de -20 ± 2°C por um período de no mínimo 72 horas. Durante o processo, também foi respeitado o limite de carga do equipamento, deixando espaço livre entre as peças para melhor circulação de ar e congelamento mais eficaz.

As peças foram consideradas aptas para uso após constatada a estabilidade do elemento refrigerante nos pontos mais críticos, na faixa de temperatura de -18°C a -22°C. Após a estabilização nesta temperatura, os elementos refrigerantes foram mantidos por mais 24 horas congelando, monitorados através de um equipamento devidamente calibrado, visando garantir a constância na temperatura durante esse tempo.

Visando avaliar o impacto da massa na conservação da temperatura nas caixas, os sistemas foram montados em duas configurações:

- 3 caixas na configuração de carga mínima. Foram utilizadas 06 caixas com as seguintes dimensões: 365 x 310 x 120 mm (correspondentes às embalagens terciárias de Hemo-8r). Sendo que 05 caixas estavam vazias e 01 caixa preenchida com 10 unidades de Hemo-8r em sua embalagem secundária.
- 3 caixas na configuração de carga máxima. Foram utilizadas 06 caixas com as seguintes dimensões: 365 x 310 x 120 mm (correspondentes às embalagens terciárias de Hemo-8r). Todas as caixas estavam preenchidas com 10 ampolas contendo 10 ml de soro (cada).

Todo processo de montagem foi definido em documentação interna, de acordo com o protocolo, a montagem da caixa em EPS 170L foi realizada da seguinte maneira:

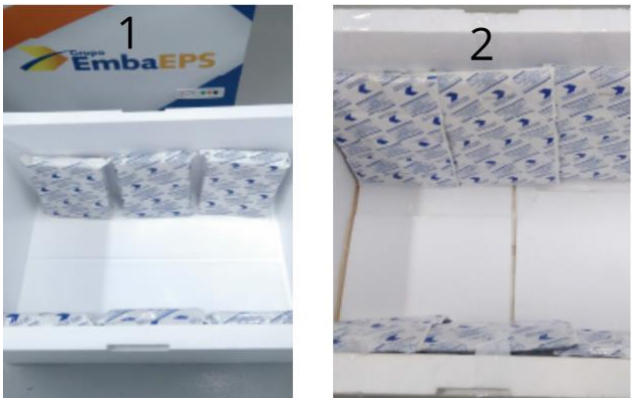
a) Separação do material necessário para montagem da caixa, sendo, para cada caixa:
   - 12 unidades de Manta Térmica 4 abas;
   - 9 unidades de EmbaFoam modelo 2500;
   - Sensores de monitoramento de temperatura;
   - Plástico bolha (para montagem de caixas com carga menor que a máxima);
   - Fita adesiva.

b) Antes de iniciar a montagem, os elementos refrigerantes foram retirados do freezer, apresentando a temperatura entre -18°C e -22°C.

c) A montagem de cada caixa foi realizada segundo as etapas abaixo descritas, observando as figuras abaixo.

- 1ª Etapa: Disposição de seis peças de EmbaFoam modelo 2500, três em cada lateral maior da caixa, conforme a figura 2.
- 2ª Etapa: Foram colocadas seis mantas térmicas de quatro abas, modelo EmbaFoam 4 abas, sendo três em cada lateral maior da caixa sobre os gelos. (Figura 3).

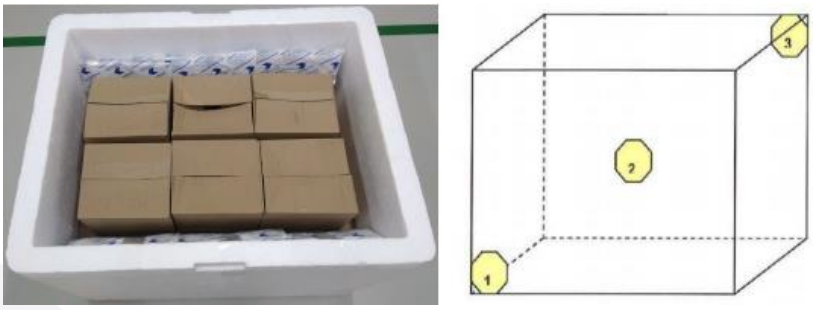
Figura 3: Esquema de posicionamento das peças de EmbaFoam e das mantas térmicas na caixa de EPS.



Fonte: Hemobrás (2021).

- 3ª Etapa: As embalagens terciárias foram acomodadas dentro da caixa térmica, realizando também o posicionamento dos três sensores de monitoramento de temperatura, a saber: caixa inferior, caixa intermediária e caixa superior. (Figura 4)

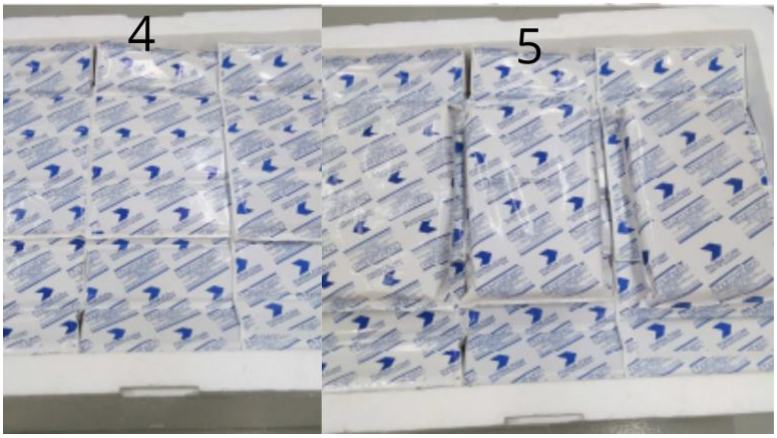
Figura 4**:** Esquema de montagem para a caixa.



Fonte: Hemobrás (2021)

- 4ª Etapa: Foram inseridas seis mantas térmicas, modelo EmbaFoam 4 abas, sobre as caixas terciárias dos medicamentos. (Figura 4)
- 5ª Etapa: Foram inseridas mais três peças de EmbaFoam modelo 2500 sobre as mantas térmicas (Figura 5).
- 6ª Etapa: Os espaços vazios foram preenchidos com plástico-bolha, após isso, a caixa foi tampada e lacrada com fita adesiva com a logomarca da Hemobrás.

Figura 5: Posicionamento das mantas térmicas na caixa e dos elementos refrigerantes acima das mantas térmicas.



Fonte: Hemobrás (2021).

Após a montagem das caixas, estas foram dispostas na câmara climática onde foram submetidas ao ciclo de temperatura definido pela Hemobrás como perfil de verão. Após as 10 horas de estudo, os dados dos monitores de temperatura das caixas e da câmara foram recolhidos e analisados, considerando como parâmetro de aceitação a temperatura interna entre 2 e 8°C e um ciclo de temperatura externo compatível com a sequência definida no perfil de temperatura.

3.2.3 Resultados dos testes

Os dados referentes ao monitor de temperatura posicionado na câmara climática foram descritos na Tabela 2. Estes dados foram comparados com o perfil de verão descrito na figura 2, resultando na Tabela 3 e no Figura 6. A partir disto, foi observado um desvio apenas na temperatura referente ao registrado de 04/11/2023 às 18:08, a 04/11/2023 às 23:08, neste intervalo de tempo, o protocolo define que a temperatura deveria estar em torno de 45°C, mas os dados do sensor demonstram a temperatura na faixa de 20 a 34°C. Diante disto, foi aberto

um registro do desvio ocorrido no tratamento de inconformidades, o documento encontra-se disponível no Anexo A. Apesar disto, considerou-se que de maneira geral, o perfil de temperatura seguido na câmara obedeceu ao definido, podendo dar seguimento à qualificação.

Tabela 2**:** Resultados do monitoramento da temperatura da câmara climática (continua).

Início		**Término**		**Faixa de temperatura**	**Duração**
Data	**Hora**	**Data**	**Hora**		
01/11/2023	18:08	01/11/2023	21:08	28 a 29°C	3 horas
01/11/2023	21:08	02/11/2023	00:08	30 a 33°C	3 horas
02/11/2023	00:08	02/11/2023	04:08	26 a 30°C	4 horas
02/11/2023	04:08	02/11/2023	08:08	21 a 24°C	4 horas
02/11/2023	08:08	02/11/2023	13:08	19 a 22°C	5 horas
02/11/2023	13:08	02/11/2023	18:08	22 a 28°C	5 horas
02/11/2023	18:08	02/11/2023	19:08	28 a 32°C	1 hora
02/11/2023	19:08	02/11/2023	23:08	32 a 42°C	4 horas
02/11/2023	23:08	03/11/2023	01:08	43 a 46°C	2 horas
03/11/2023	01:08	03/11/2023	07:08	25 a 32°C	6 horas
03/11/2023	07:08	03/11/2023	13:08	21 a 24°C	4 horas

Fonte: Autora (2024)

Tabela 2**:** Resultados do monitoramento da temperatura da câmara climática (conclusão).

03/11/2023	13:08	03/11/2023	18:08	22 a 24°C	5 horas
03/11/2023	18:08	03/11/2023	21:08	24 a 26°C	3 horas
03/11/2023	21:08	03/11/2023	23:08	24 a 26°C	2 horas
03/11/2023	23:08	04/11/2023	03:08	22 a 25°C	4 horas
04/11/2023	03:08	04/11/2023	10:08	19 a 23°C	7 horas
04/11/2023	10:08	04/11/2023	15:08	20 a 33°C	5 horas
04/11/2023	15:08	04/11/2023	18:08	32 a 34°C	3 horas
04/11/2023	18:08	04/11/2023	23:08	20 a 34°C	5 horas
04/11/2023	23:08	05/11/2023	03:08	20 a 21°C	4 horas
05/11/2023	03:08	05/11/2023	10:08	20 a 27°C	7 horas

05/11/2023	10:08	05/11/2023	15:08	27 a 29°C	5 horas
05/11/2023	15:08	05/11/2023	20:08	22 a 28°C	5 horas
05/11/2023	20:08	06/11/2023	00:08	22°C	4 horas

Fonte: Autora (2024)

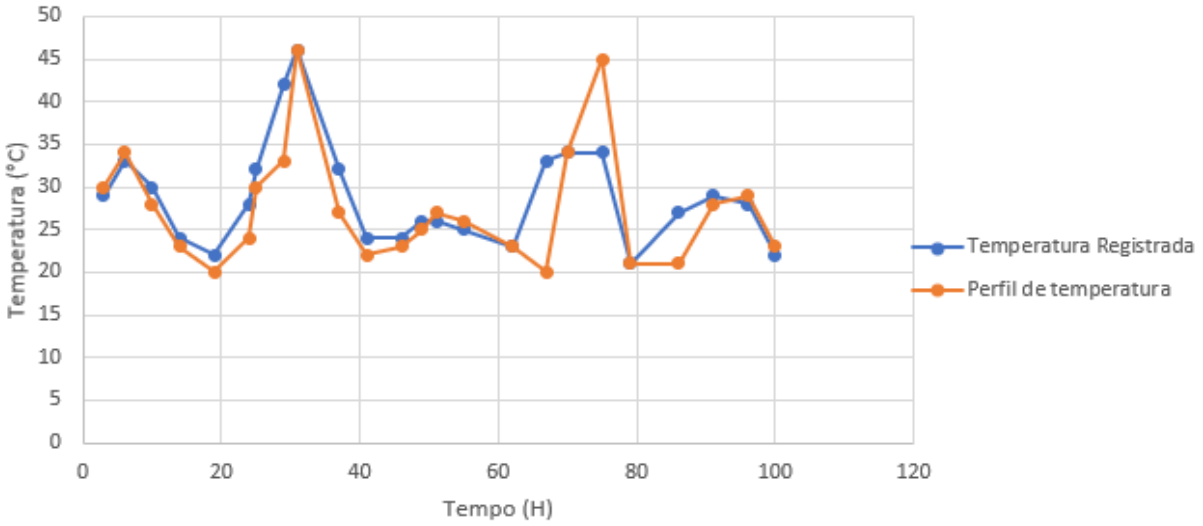
Tabela 3: Comparação do perfil de temperatura com os dados do sensor.

PROTOCOLO DE QUALIFICAÇÃO		**DADOS DO SENSOR**	
Temperatura (°C)	**Tempo (H)**	**Faixa de Temperatura (°C)**	**Tempo (H)**
30	3	28 a 29	3
34	3	30 a 33	3
28	4	26 a 30	4
23	4	21 a 24	4
20	5	19 a 22	5
24	5	22 a 28	5
30	1	28 a 32	1
33	4	32 a 42	4
46	2	43 a 46	2
27	6	25 a 32	6
22	4	21 a 24	4
23	5	22 a 24	5
25	3	24 a 26	3
27	2	24 a 26	2
26	4	22 a 25	4
23	7	19 a 23	7
20	5	20 a 33	5
34	3	32 a 34	3
45	5	20 a 34	5
21	4	20 a 21	4
21	7	20 a 27	7
28	5	27 a 29	5

29	5	22 a 28	5
23	4	22 a 23	4

Fonte: Autora (2024)

Figura 6: Comparação dos gráficos de perfil de temperatura e resultado da câmara.



Fonte: Autora (2024).

Os resultados extraídos dos *dataloggers* localizados dentro das caixas foram extraídos e organizados em tabelas para melhor visualização. Os resultados das caixas em configuração de carga mínima estão descritos na tabela 4, através deles não é possível observar um padrão nas excursões, o que não permite inferir nenhuma informação sobre qual região da caixa está mais suscetível às variações térmicas. O menor tempo até a excursão é o adotado como tempo de performance da caixa, de modo que para a configuração mínima, a caixa é capaz de conservar a temperatura entre 2 e 8°C por até 72 horas e 30 minutos.

Tabela 4: Compilado dos resultados na configuração de carga mínima.

CAIXAS EM CONFIGURAÇÃO DE CARGA MÍNIMA					
CAIXA 1					
SENSOR	**INÍCIO**		**EXCURSÃO**		**TEMPO ATÉ EXCURSÃO**
	DATA	**HORA**	**DATA**	**HORA**	
FUNDO	01/11/23	18:08:00	05/11/2023	14:08:00	92 H 00 min

MEIO	01/11/23	18:07:00	05/11/2023	18:47:00	96 H 40 min
TAMPA	01/11/23	18:07:00	04/11/2023	18:42:00	72 H 35 min
CAIXA 2					
SENSOR	**INÍCIO**		**EXCURSÃO**		**TEMPO ATÉ EXCURSÃO**
	DATA	**HORA**	**DATA**	**HORA**	
FUNDO	01/11/23	18:07:00	05/11/2023	13:17:00	91 H 10 min
MEIO	01/11/23	18:07:00	04/11/2023	18:37:00	72 H 30 min
TAMPA	01/11/23	18:07:00	05/11/2023	13:17:00	91 H 10 min
CAIXA 3					
SENSOR	**INÍCIO**		**EXCURSÃO**		**TEMPO ATÉ EXCURSÃO**
	DATA	**HORA**	**DATA**	**HORA**	
FUNDO	01/11/23	18:06:00	04/11/2023	20:31:00	74 H 25 min
MEIO	01/11/23	18:01:00	05/11/2023	15:01:00	93 H 00 min
TAMPA	01/11/23	18:06:00	05/11/2023	11:56:00	89 H 50 min

Fonte: Autora (2024).

Na configuração máxima de carga a ser transportada nas caixas, notou-se uma maior performance geral do sistema, como se nota na Tabela 5, onde a maioria dos monitores registrou a manutenção da temperatura na faixa de 2 a 8 °C por mais de 90 horas. Esta redução da taxa de perda de calor provavelmente decorre do aumento da massa no sistema, sendo necessária uma maior quantidade de energia para interferir na temperatura interna da caixa.

Tabela 5: Compilado dos resultados na configuração de carga máxima.

CAIXAS EM CONFIGURAÇÃO DE CARGA MÁXIMA					
CAIXA 1					
SENSOR	**INÍCIO**		**EXCURSÃO**		**TEMPO ATÉ EXCURSÃO**
	DATA	**HORA**	**DATA**	**HORA**	
FUNDO	01/11/23	18:05:00	05/11/2023	19:05:00	97 H 00 min
MEIO	01/11/23	18:06:00	05/11/2023	19:31:00	97 H 25 min
TAMPA	01/11/23	18:05:00	05/11/2023	21:25:00	99 H 20 min
CAIXA 2					

SENSOR	INÍCIO		EXCURSÃO		TEMPO ATÉ EXCURSÃO
	DATA	HORA	DATA	HORA	
FUNDO	01/11/23	18:06:00	05/11/2023	17:21:00	95 H 15 min
MEIO	01/11/23	18:06:00	05/11/2023	20:21:00	98 H 15 min
TAMPA	01/11/23	18:09:00	04/11/2023	19:54:00	73 H 45 min
CAIXA 3					
SENSOR	INÍCIO		EXCURSÃO		TEMPO ATÉ EXCURSÃO
	DATA	HORA	DATA	HORA	
FUNDO	01/11/2023	18:08:00	05/11/2023	14:08:00	92 H 00 min
MEIO	01/11/2023	18:09:00	05/11/2023	13:19:00	91 H 10 min
TAMPA	01/11/2023	18:06:00	05/11/2023	14:36:00	92 H 30 min

Fonte: Autora (2024)

De maneira geral, os resultados indicam que as caixas obtiveram uma boa autonomia para conservação da temperatura, com uma performance de 72 horas e 30 minutos. Os resultados foram de acordo com o esperado, demonstrando um tempo superior ao necessário para o trajeto, com margem para conservação do produto mesmo diante de intempéries durante a viagem.

3.2.4 Comparação com a qualificação de operação anterior

Em 2019 a Hemobrás realizou a qualificação de operação do sistema de transporte de medicamentos na faixa de 2 a 8 °C utilizando um perfil misto padronizado pela empresa (Tabela 6). Isto está de acordo com o preconizado no Guia nº 02/2017 da ANVISA: a qualificação de transporte pode ser realizada a partir de perfis mistos de temperatura, com uma parte do tempo na condição de inverno e outra na condição de verão.

Tabela 6: Perfil de temperatura utilizado nos testes em 2019.

Temperatura (ºC)	Duração (Horas)
25	06
28	10

23	06
08	02
02	02
25	07
28	10
23	07
48	02
40	02
35	04
25	06
28	08

Fonte: Hemobrás (2019)

Quanto à configuração de montagem das caixas, de maneira geral foi semelhante, com a mesma quantidade e posicionamento dos materiais refrigerantes e isolantes, variando apenas quanto ao elemento refrigerante utilizado. Em 2019 foi utilizado o EmbaFoam 2000, enquanto em 2023 foi adotado o EmbaFoam 2500 (EF-2500); as diferenças entre os elementos refrigerantes estão descritas na tabela 7. A decisão de mudança do elemento refrigerante visou a elevar a performance do sistema, sem grandes mudanças à sua configuração, visando favorecer também a lógica de custos da empresa.

Tabela 7: Diferenças entre as configurações de montagem das caixas em 2019 e 2023.

	CAIXA TÉRMICA	**ELEMENTO REFRIGERANTE**	**MATERIAL ISOLANTE**
2019	**Marca**: Knauf **Volume:** 170 litros **Espessura**: 49 mm **Dimensões Externas** ● Altura: 808 mm ● Largura: 634 mm	**Marca**: Emba **Modelo:** EF-2000 **Peso**: 2,000 kg **Temperatura para maturação:** -20 ± 2 °C **Medidas:** ● Comprimento: 280 mm ● Largura: 165 mm	**Fabricante**: PHARMATHERM **Dimensões:** ● Comprimento: 355 mm

	• Profundidade: 559 mm **Dimensões Internas** • Altura: 710 mm • Largura: 535 mm • Profundidade: 453 mm **Densidade**: 19 – 21 kg/m^3	• Espessura: 45 mm **Quantidade:** 09	• Largura: 280 mm • Espessura: 10 mm **Quantidade**: 12
2023	**Marca**: Knauf **Volume:** 170 litros **Espessura**: 49 mm **Dimensões Externas** • Altura: 808 mm • Largura: 634 mm • Profundidade: 559 mm **Dimensões Internas** • Altura: 710 mm • Largura: 535 mm • Profundidade: 453 mm **Densidade**: 19 – 21 kg/m^3	**Marca**: Emba **Modelo:** EF-2500 **Peso**: 2,500 kg **Temperatura para maturação:** -20 ± 2 °C **Medidas:** • Comprimento: 320 mm • Largura: 175 mm • Espessura: 45 mm **Quantidade:** 09	**Fabricante**: PHARMATHERM **Dimensões:** • Comprimento: 355 mm • Largura: 280 mm • Espessura: 10 mm **Quantidade**: 12

Fonte: Autora (2024)

Os testes foram realizados em laboratório em 3 dias diferentes: 13 de junho de 2019, 27 de junho de 2019 e 11 de julho de 2019, cada dia com 2 caixas, uma em configuração mínima e outra em configuração máxima. A reprodução da montagem em dias diferentes pode ser vantajosa ao permitir inferir preliminarmente a repetibilidade dos resultados. Os resultados

destes testes indicaram uma performance de 67 horas para o sistema, duração até ser observada a primeira excursão de temperatura.

Comparando os resultados das qualificações de operação dos anos de 2019 e 2023 (Tabela 8), é possível inferir que a mudança do elemento refrigerante favoreceu a performance das caixas, de 67 horas para 72 horas e 30 minutos. Entretanto, não é possível observar um padrão quanto à ocorrência das excursões de temperatura, informação que poderá ser melhor analisada através do envio em condições reais da rota definida. É necessária a realização da qualificação de desempenho para comprovar a superioridade da nova configuração, entretanto, os resultados demonstram-se promissores.

Tabela 8: Comparação dos resultados da QO de 2019 com a QO de 2023

	2019		**2023**	
Menor performance em carga mínima	67 H 00 min	Posição da primeira excursão	72 H 30 min	Posição da primeira excursão
		MEIO		MEIO
Menor performance em carga máxima	67 H 50 min	Posição da primeira excursão	73 H 45 min	Posição da primeira excursão
		FUNDO		TAMPA

Fonte: Autora (2024)

4. **Conclusões**

A garantia da qualidade de um medicamento envolve questões desde seu planejamento até sua chegada ao paciente; nesse sentido, a qualidade de transporte é atualmente uma exigência para garantir sua segurança e eficácia. Em um país como o Brasil, com uma grande dimensão territorial, a logística de transporte de medicamentos termossensíveis pode ser um desafio, principalmente diante das altas temperaturas durante o verão. Diante disto, evidencia-se a necessidade do registro e documentação através de testes, de que o sistema utilizado para transporte de medicamentos é eficaz na preservação do produto, antes de implementá-lo na rotina de transportes da empresa.

Nesse sentido, a Hemobrás executa a qualificação do sistema de transporte via modal aéreo, na faixa de 2 a 8ºC, visando sua adoção para o transporte do Hemo-8r, biotecnológico

produzido pela empresa. Cada um dos materiais a comporem a caixa para o transporte do medicamento foi analisado, considerando suas vantagens e desvantagens para definição do sistema. Estes materiais foram descritos e especificados, bem como todo o procedimento de montagem das caixas, visando a padronização e reprodutibilidade do sistema.

Através do estudo das rotas de entrega dos medicamentos, suas condições ambientais e duração de trajeto, foi possível definir quais trajetos apresentavam maior criticidade para o transporte do medicamento. Isto posto, o trajeto para o Hemocentro de Roraima (HEMORAIMA) foi definido como rota mais crítica durante o verão considerando as temperaturas atingidas e a duração do trajeto, devendo ser utilizado para o teste de qualificação de desempenho das caixas, pois permitirá avaliar o desempenho do sistema nas condições mais extremas na rotina de entregas durante o verão.

O sistema de transporte passivo adotado demonstrou ser uma ótima alternativa, com baixos custos, fácil reprodutibilidade e capacidade de aportar um bom volume de carga do produto. Nos testes realizados, foi evidenciado que o sistema consegue operar por um tempo superior ao necessário para o trajeto definido como pior caso, com margem para conservação do produto mesmo diante de intempéries durante a viagem.

A partir disto, a execução dos testes em campo através da qualificação de desempenho para ratificar a superioridade da eficiência deste sistema quando comparado ao atualmente adotado pela empresa. Prospecta-se que a partir da conclusão da qualificação este modelo passe a ser utilizado na rotina da Hemobrás.

5. **Referências**

ANVISA – Guia n°02, versão 02 de 11 de Abril de 2017. **Guia para a Qualificação de Transporte dos Produtos Biológicos**.

BHOPALE, G. M.; NANDA, R. K. Blood coagulation factor VIII: An overview. **Journal of biosciences**, v. 28, n. 6, p. 783-789, 2003.

CARDOSO, Gabriele Carlos; MILÃO, Denise. Logística Farmacêutica e o transporte de medicamentos termolábeis. **Revista da Graduação**, v. 9, n. 1, 2016.

HEMO-8R: Liofilizado. Responsável técnico Emília Megumi Shigueoka: EMPRESA BRASILEIRA DE HEMODERIVADOS E BIOTECNOLOGIA, 2013.

HEMOBRÁS. Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia. **Parecer N° 112/2019**. 2019.

HEMOBRÁS. Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia. POP-306-0007 - **Montagem de embalagens térmicas para transporte**. 2021.

HEMOBRÁS. Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia. RU-201-0002 - **Especificações do transporte aéreo de medicamentos de 2°C a 8°C**. 2022.

HOFFMAN, Maureane; MONROE, Dougald M. Coagulation 2006: a modern view of hemostasis. **Hematology/oncology clinics of North America,** v. 21, n. 1, p. 1-11, 2007.

MACEDO, Sonja Helena Madeira; GARCÍA, Tatiane Ramos López. Influência da temperatura sobre o transporte de medicamentos por modal rodoviário. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 19, n. 3/4, p. 7-10, 2013.

Pesquisa CNT de Rodovias 2021: Relatório Gerencial. Brasília. [S. l.], 4 out. 2021. Disponível em: https://www.cnt.org.br/pesquisas. Acesso em: 26 out. 2023.

PIC/S, "**Guide to good manufacturing practice for medicinal products**", PE 009-17, 2023 (anexo 15).
RAMANI, Karthik et al. Lipid binding region (2303–2332) is involved in aggregation of recombinant human FVIII (rFVIII). **Journal of pharmaceutical sciences**, v. 94, n. 6, p. 1288-1299, 2005.

SILVA, Marileide do Nascimento; FLAUZINO, Regina Fernandes. **Rede de frio:** gestão, especificidades e atividades. Editora Fiocruz, 2017.

Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos. **Qualificações e Validações:** Guia Sindusfarma para a Indústria Farmacêutica. São Paulo, SP, SINDUSFARMA, 2013. (Manuais SINDUSFARMA ; v. 17).

6. **Declaração de conflito de interesses:**

Os autores deste artigo declaram não ter conflitos de interesses financeiros, pessoais, políticos, acadêmicos ou comerciais.

7. **Anexos**:

ANEXO A – **RELATÓRIO DE DESVIO DA CÂMARA CLIMÁTICA DURANTE A QO** (Próxima página).

RELATORIO DE AÇÃO CORRETIVA E PREVENTIVA
GRUPOEMBA_FM_005 (05)

DEVE SER PREENCHIDO PELA QUALIDADE

ETAPA 1

Data abertura:	18/11/2023	Nº Relatório:	006/2023
Emissor:	Thais Vieira	Produto:	NA
Área:	Qualificação	Lote:	NA
Origem:	Reclamação	Nota Fiscal:	NA
Cliente / Fornecedor:	HEMOBRAS	Procedente:	☑ SIM ☐ NÃO

Descrição:	Descrever a ocorrência real ou potencial.

No período de aproximadamente 70 horas de teste, o perfil externo deveria elevar a temperatura a 45°C, mas a câmara não atingiu essa faixa, mantendo a temperatura média de 33.1°C durante o período.

Requer Ação Imediata?	Sim	Requer Plano de Ação?	Sim	Responsável:	Thais Vieira

Fotos ou evidências da ocorrência

NA

DEVE SER PREENCHIDO PELO RESPONSÁVEL PELO PROCESSO EM QUE A OCORRÊNCIA OCORREU

ETAPA 2

Ação de Correção	Ação para eliminar a ocorrência de uma não conformidade identificada ou situação indesejável.

Nº	Ação	Prazo	Novo Prazo	Conclusão	Responsável
1	Análise dos dados do período de teste para verificação de todas as faixas de temperatura.	Imediato	NA	18/11/2023	Thais Vieira
2	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-

ETAPA 3

Causa raiz	Por que aconteceu a ocorrência (ação corretiva)? Qual a causa pode gerar esta ocorrência (preventiva)?

Após análise dos dados coletados, foi possível verificar que todos os pontos atingiram a temperatura preconizada. Apenas nessa etapa do ciclo, a câmara não atingiu essa temperatura, nos outros ciclos ela atingiu normalmente. Como neste período, a temperatura interior da embalagem estava dentro do critério de aceitação, não houve impacto no resultado do teste.
Como causa, pode ter havido uma falha pontual no funcionamento da câmara.

Responsável:	Thais Vieira	Data:	18/11/2023

ETAPA 4

Tipo da ação:	AÇÃO CORRETIVA	Ações para eliminar as causas de uma ocorrência real ou ação preventiva proposta	

Nº	Ação	Prazo	Novo Prazo	Conclusão	Responsável
1	Verificação da câmara.	19/11/2023	NA	19/11/2023	Eluízio Aparecido
2	-	-	-	-	-

DEVE SER PREENCHIDO PELA QUAUIDADE

ETAPA 5

VERIFICAÇÃO DA EFICÁCIA

Prazo para a Verificação da Eficácia:			30 dias
Ação foi eficaz ?	Sim	Verificado por:	Thais Vieira

Ação eficaz conforme testes realizados posteriormente, onde as temperaturas foram atingidas normalmente.

Status:	Concluído	Data:	19/12/2023	Número nova RA:	---

Fonte: Hemobrás (2021)